

La Ricerca Corrente viene svolta secondo quattro linee di ricerca concordate con il Ministero della Salute essendo l'anno 2013 il primo del triennio 2013-15.

I) *La Linea Dermatologia Infettivologica e Nosocomiale* (Resp. Prof. F. Ensoli) riguarda due distinte macroaree. La prima macroarea è diretta alla caratterizzazione epidemiologica, clinica, microbiologica ed immunologica delle malattie infettive a trasmissione sessuale (MST). Le MST costituiscono un gruppo di malattie infettive ad elevata diffusione ed impatto socio-sanitario ed economico ed i singoli progetti sono rivolti ad individuare nuovi strumenti di laboratorio e nuovi target per lo sviluppo di farmaci o vaccini. La seconda macroarea è diretta alla caratterizzazione delle infezioni batteriche comunitarie e nosocomiali con l'obiettivo primario di ridurre il rischio infettivologico e migliorare l'assistenza sia in termini di appropriatezza che di efficacia. L'uso improprio degli antibiotici, in ambiente ospedaliero e nella comunità, unitamente alla mancata adozione di comportamenti atti a ridurre il rischio di trasmissione, contribuisce a selezionare micro-organismi resistenti e favorisce l'acquisizione di nuovi meccanismi di resistenza come la crescita in biofilm e/o l'attivazione di programmi adattativi sia a livello fenotipico che genotipico. In ambito nosocomiale, il percorso diagnostico e l'implementazione di terapie antimicrobiche possono essere razionalizzate grazie a programmi di monitoraggio infettivologico e stewardship antimicrobica. I sottoprogetti inseriti in questa linea di ricerca sono diretti alla caratterizzazione delle infezioni batteriche comunitarie e nosocomiali in particolare cutanee come le dermatiti da MRSA, con l'obiettivo primario di ridurre il rischio infettivologico.

I principali progetti di studio della Linea sono:

- a) *Epidemiologia clinica dell'infezione da HIV. Fattori di rischio. Sieroconversione. Studi genotipici e farmacoresistenza* (Resp. Dott.ssa A. Latini; Dott. G. Impara; Dott. M. Giuliani; Dott.ssa L. Pimpinelli; Dott.ssa P. Cordiali-Fei; Dott. A. Cristaudo; Dott. F. Ensoli)
- b) *Sviluppo clinico del vaccino contro HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV* (Resp. Dott. F. Ensoli; Dott.ssa A. Latini; Dott. G. Impara; Dott. M. Giuliani; Dott.ssa L. Pimpinelli; Dott. A. Cristaudo)
- c) *Epidemiologia e caratterizzazione citologica, virologica ed immunologica delle lesioni HPV-correlate* (Resp. Dott.ssa F. Pimpinelli; Dott.ssa A. Latini; Dott. M. Giuliani; Dott.ssa P. Cordiali-Fei; Dott.ssa G. Donà; Dott.ssa V. Bordignon; Dott. G. Impara; Dott. D. Moretto; Dott.ssa A. Giglio; Dott. A. Cristaudo; Dott. F. Ensoli)
- d) *Epidemiologia clinica e caratterizzazione microbiologica e molecolare delle infezioni da T. Pallidum, delle infezioni gonococciche e delle uretriti e cerviciti da Chlamydia* (Resp. Dott.ssa A. Latini; Dott.ssa G. Prignano; Dott.ssa F. Pimpinelli; Dott. D. Moretto; Dott.ssa A. Giglio; Dott. G. Impara; Dott. A. Cristaudo; Dott. F. Ensoli)

e) *Caratterizzazione microbiologica delle infezioni da "alert organisms" (MDR) in ambiente ospedaliero e comunitario* (Resp. Dott.ssa G.Prignano; Dott.ssa V.Bordignon; Dott.ssa P.Cordiali-Fel; Dott.ssa MT.Gallo; Dott. L.Toma; Dott. Bracco; Dott.F.Ensoli)

II) Linea di ricerca "Dermatologia Oncologica" (Resp Dott.ssa C. Catricalà) comprende tre distinte macroaree di ricerca traslazionale. La prima è diretta allo studio del melanoma, nella specie lo studio del melanoma familiare e del melanoma primitivo multiplo e lo studio clinico, dermoscopico, confocale e istologico del melanoma acromico. I principali progetti di studio della Linea sono:

- a) *Studio del melanoma familiare e del melanoma primitivo multiplo* (Resp. Dott.ssa C. Catricalà, Dott.ssa P. De Simone)
- b) *Studio dei meccanismi di controllo della proliferazione e del differenziamento dei melanociti* (Resp. Dott.ssa V. Maresca)
- c) *Caratterizzazione degli aspetti peculiari della regolazione del pathway di Wnt/beta-catenin nella linea melanocitaria* (Resp. Dott.ssa B. Bellei, Dott.ssa D. Kovacs)
- d) *Studio delle lesioni pigmentate nelle regioni genitali esterne femminili* (Resp. Dott.ssa A. Ferrari, Dott. P. Buccini, Dott.ssa A. Carbone, Dott.ssa M. Agozzino, Dott.ssa C. Catricalà)
- e) *Rete Oncologica per i Tumori Rari della Cute nella Regione Lazio* (Sindrome di MUIR-TORRE, Carcinoma di Merkel, Dermatofibrosarcoma) (Resp.Dott.ssa C. Catricalà, Dott. P. Donati)
- f) *Terapie non chirurgiche dei NMSC.* (Resp.Dott.ssa C. Catricalà, Dott.ssa L. Eibenschutz, Dott.ssa A. Carbone, Dott. V. Silipo.)

III) *La Linea di Ricerca "Dermatologia Clinica e Infiammatoria"* (Resp. Prof. E. Berardesca) riguarda prevalentemente studi clinici e sperimentali di quadri dermatologici di frequente interesse sia dal punto di vista epidemiologico che terapeutico, quali psoriasi ed eczemi. Le patologie su base infiammatoria rappresentano la maggior parte delle malattie dermatologiche che si riscontrano nella pratica clinica e molti meccanismi eziopatogenetici hanno come ultimo fattore scatenante l'attivazione ed il rilascio di fattori solubili di grande interesse speculativo biomolecolare. Comprende 5 macroaree, rispettivamente Dermatosi infiammatorie. Dermatosi autoimmuni. Dermatosi degenerative e Metabolomica cutanea, che riguardano i seguenti Progetti:

- a) *Utilizzo della microscopia confocale in vivo nella diagnosi di psoriasi e in altre dermatosi* (Resp. Dr. M. Ardigo')
- b) *Psoriasi e recettori PPAR* (Resp. Dr. M. Picardo)
- c) *Studio osservazionale sull'uso dell'ecografia articolare con mezzo di contrasto nella diagnosi e nel follow up di pazienti con artrite psoriasica* (Resp. Dr. C. Bonifati)

- d) *Possibili alterazioni morfo-funzionali valutate mediante risonanza magnetica ad alto campo* (RMN 3 tesla) di specifiche aree cerebrali in pazienti psoriasici con e senza depressione maggiore (MDD). (Resp. Dr. C. Bonifati)
- e) *Studio pilota tramite risonanza magnetica nucleare ad alta definizione (RMN 3 tesla) per la diagnosi precoce di spondilite psoriasica e sua risposta terapeutica ai farmaci* (FANS, DMARDS e anti-TNF) correntemente registrati per la terapia dell'artrite psoriasica (Resp. Dr. C. Bonifati)
- f) *Studio di nuovi protocolli e nuove sorgenti in fototerapia* (Resp. Dr. G. Leone)
- g) *Dermatite atopica* (Resp. Dr. A. Cristaudo)
- h) *Valutazione delle capacità irritative e/o sensibilizzanti di alcuni metalli di transizione (studio in vivo ed in vitro)* (Resp. Dr. A. Cristaudo)
- i) *Analisi di mediatori biologici nell'orticaria cronica in relazioni a differenti quadri clinici e all'Indice della qualità della vita* (Resp. Dr. A. Cristaudo)
- j) *Dermatosi professionali* (Resp. Dr. A. Cristaudo)
- k) *Meccanismi patogenetici nei processi degenerativi e cicatriziali* (Resp. Dr.ssa G. Cardinali, Dott.ssa E. Flori)
- l) *Invecchiamento cutaneo: approccio farmacologico e cosmetico* (Resp. Dott.ssa N. Cameli)
- m) *Disturbi della pigmentazione: acromie, ipercromie* (Resp. Dott.ssa Cameli)
- n) *Vitiligine* (Resp. Dr. M. Picardo, Dott.ssa L. Dell'Anna)
- o) *Vitiligine: studio di nuovi approcci terapeutici* (Resp. Dr. G. Leone)
- f) *Patologie cutanee d'interesse per la definizione delle relazioni tra lipidoma cutaneo e parametri clinici* (Resp. Dott.ssa E. Camera)

IV) *La Linea n.4 "Porfirie e Dermatosi Rare"* (Resp. Dott. G. Biolcati) si occupa dello studio sulle Porfirie e Dermatosi Rare, altrimenti definite malattie "orfane". L'Istituto ha una tradizione decennale per la ricerca, la prevenzione e la cura delle Porfirie e dermatosi rare (DR) di interesse dermatologico. In considerazione dell'elevata casistica clinica e delle attuali potenzialità di ricerca traslazionale l'Istituto ed il Centro Porfirie hanno in corso il coordinamento a livello europeo di metodologia analitica, ai fini di una corretta gestione diagnostica e terapeutica. I principali progetti di studio della Linea sono:

- a) *Sarcoma di Kaposi* (Resp. Dott.ssa A. Latini, Dott.ssa P. Cordiali-Fei, Dott.ssa E. Trento, Dr.C.Cota, Dr.M. Ardigò, Dr.F.M. Solivetti, Dott.ssa F. Elia, Dr.A. Cristaudo, Dr.G. Biolcati, Dr.L. Barbieri, Dr.A. Bonadies, Dott.ssa S. Bucher)
- b) *Lichen Sclero-Atrofico* (Resp. Dott.ssa A. Latini, Dott.ssa M. Tedesco, Dr.C.Cota, Dott.ssa A. Scarabello, Dr.M. Giuliani, Dott.ssa S. Bucher, Dr.A. Cristaudo, Dr.G. Biolcati)
- c) *Metodiche biochimiche e test genetici in pazienti affetti da patologie rare* (Resp. Dott.ssa A. Macrì, Dott.ssa C. Aurizi, Dott.ssa F. Sorge, Dott.ssa A. Pitisci, Dr.L. Barbieri, Dr.G. Biolcati)

- d) Dermatiti Autoimmuni (Resp. Dott.ssa A.Mussi, Dott.ssa S.Trincone, Dott.ssa A.Mastrofrancesco, Dott.ssa G.Cardinali, Dr.A.Cristaudo, Dr.M.Picardo)

Per quanto riguarda l'attività rivolta alle **Ricerche Finalizzate** promosse da Enti pubblici e privati nel corso del 2013 sono state svolte i seguenti progetti:

I. Ministero della Salute

- a. La lotta alla sifilide quale strategia di riduzione dell'incidenza dell'infezione HIV-1 nella comunità di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) a Roma" Resp. Dr. M.Giuliani
- b. Porphyrias: biochemical and genetical quality controls. Unusual signs and symptoms: hair shaft alterations" (Bando RF2008- Malattie Rare) Resp.Dott.ssa A.Macri
- c. Sebum lipidomics: a new tool to correlate skin and systemic lipid metabolism Resp. Prof. M. Picardo

II. ISS

- a. Servizio per le attività di esecuzione delle valutazioni Immuno-virologiche per studi clinici sponsorizzati dall'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale AIDS", Resp.Prof. F. Ensoli. Nell'ambito della specifica Convenzione stipulata con l'Istituto Superiore di Sanità sin dal 2002, sono stati implementati gli studi sulle preparazioni vaccinali nel campo della malattia HIV da condursi in Europa (AVIP). Nel corso di questi ultimi anni gli studi sperimentali sono rivolti in particolare al correlati di protezione nel campo dell'infezione HIV ed in particolare allo studio del vaccino HIV TAT in collaborazione con l'ISS. Si tratta di studi controllati sia preventivi che terapeutici nel quadro di una sperimentazione nazionale multicentrica
- b. Programma di sostegno al Ministero della Sanità del SudAfrica al programma nazionale di risposta globale all'HIV/AIDS nelle zone di confine e di accesso stradale del SudAfrica e in regioni di sviluppo sostenibile" Resp. Prof. F. Ensoli. Nell'ambito della epidemia HIV nei Paesi in via di sviluppo (Sud Africa), l'Istituto ha ricevuto un importante finanziamento per le attività di laboratorio centralizzato della UOC Patologia Clinica per l'esecuzione delle valutazioni immunologiche e virologiche. (Trial Terapeutico di Fase II (ISS T- 002; ClinicalTrials.gov NCT00751595). In tale ambito E' continuata l'attività di ricerca diretta alla sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV dell'ISS.

III. INAIL: Dermatiti da contatto da allergeni occupazionali in parrucchieri ed estetisti: studio clinico epidemiologico e sviluppo di strategie di prevenzione" Resp. Dott. A. Cristaudo

IV. Regione Lazio : Prevenzione cheratosi attinica finanziato dalla Filas- Regione Lazio Resp. Prof. P. Frascione

- V. Università Tor Vergata :** Analisi della realtà relativa alle infezioni nosocomiali nelle rianimazioni romane Resp. Dott.ssa G.Prignano
- VI. Fondazione Telethon. :** Il finanziamento riguarda uno studio policentrico sulla malattia di Hailey-Hailey, patologia "organa" su cui in Istituto è allo studio una originale terapia basata sull'impiego di potenti antiossidanti. Resp. Dr. G.Biolcati
- VII. GILEAD SCIENCES S.r.l. :** Screening attivo per l'infezione da HIV e le infezioni sessualmente trasmesse (IST) mirato alla popolazione di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) a Roma (Progetto COROH)" Resp. Dott. A. Cristaudo
- VIII. Giuliani s.p.a.:** Progetto ged-0507 PPAR Resp. Prof. M.Picardo
- IX. Industrial farmaceutical cantabria s.a. (IFC) :** Proposizione di studio sulle attività biologiche del liofilizzato del colostro bovino (rtf1) Resp.Prof. M.Picardo
- X. Innèov italia s.p.a.:** Studio degli effetti antiinfiammatori e sebonormalizzanti dell'associazione di zinco, magnesio, piridossina, vitamina c e polifenoli nel trattamento dell'acne lieve-moderata Resp.Prof. M.Picardo
- XI. Nuclear laser medicine s.r.l.:** Sviluppo, da parte della nlm, di un test per la rilevazione della predisposizione genetica di alcune patologie collegate al settore cardiovascolare Resp. Dr. G.Biolcati
- XII. Rottapharm s.p.a.:** Serenoa-acne: screening sostanze funzionali Resp.Prof. M.Picardo

C) Trials sperimentali in collaborazione con Aziende farmaceutiche. Sono continuati gli studi in collaborazione con Società farmaceutiche, con lo scopo di identificare risposte specifiche a nuove terapie o procedure, oppure nuove modalità di utilizzo di terapie già note. Continuano le collaborazioni per studi su prodotti cosmetici in collaborazione con importanti Aziende farmaceutiche ad esempio Bottega Verde, MGA cosmetici, Oikos, Roche, Sinerga, Difa cooper. In collaborazione con la General Topics sono stati condotti studi sull'acne (test antimicrobici, test sulla severità dell'acne, valutazione dell'efficacia della tecnica di Skin needling nel trattamento delle cicatrici da acne) e sull'invecchiamento cutaneo.

E' in corso di valutazione uno studio multicentrico nazionale coordinato dall'Università di Modena riguardante l'eczema professionale delle mani negli aspetti socio assistenziali riguardanti la valutazione dell'impatto socio economico e qualità della vita, come anche la collaborazione con l'IDI per la definizione di una cartella clinica per la gestione di pazienti con

malattia dermatologica della mano e di un sistema di algoritmo decisionale per la diagnosi differenziale di tali patologie.

Attività sul territorio. Prevenzione. Nell'ambito dei collegamenti con il territorio, l'Unità operativa Melanoma Unit ISG diretta dalla Dott.ssa C. Catricalà ha svolto un'intensa attività di coordinamento interdisciplinare volta alla prevenzione, diagnosi, terapia, prevenzione e follow-up del melanoma integrandosi validamente nella Rete oncologica della Regione Lazio; in particolare da segnalare in ambito di prevenzione la collaborazione con il Ministero della Salute per la pubblicazione on line del nuovo sito tematico dedicato "La mia pelle" www.lamiapelle.salute.gov.it volto a promuovere la conoscenza delle principali misure di prevenzione contro il melanoma e i tumori della pelle più diffusi.

Nel corso del 2013 è sorto su iniziative congiunte IRE- ISG il Centro Multidisciplinare per lo studio dell'HPV. Esso è composto da un pool di esperti a disposizione di medici e cittadini per prevenzione e cura della patologia HPV-correlata. Il Centro prevede il coinvolgimento di numerose strutture cliniche e di ricerca IRE e ISG e si configura quale punto di riferimento regionale e nazionale di eccellenza per l'elaborazioni di linee guida in condivisione con partnership istituzionali (ISS, Ministero Salute, altri IRCCS etc) nelle patologie da HPV oncogene e non oncogene, anche in considerazione dell'attuale status della vaccinazione preventiva. Larga la partecipazione del San Gallicano alle giornate nazionali ed internazionali di Prevenzione, tra cui Euromelanoma Day, la campagna europea di informazione sul melanoma e sui tumori della pelle organizzata da SIDeMaST (Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse) con l'obiettivo di informare il maggior numero possibile di persone sulla prevenzione, diagnosi precoce e trattamento di questi tumori, la giornata di Prevenzione HIV, Psonet (ADOI), Giornate malattie rare-porfirie e sclerodermia, giornata mondiale della psoriasi.

Da segnalare il corso "Dermoscopia in tour", presieduto dalla Dott.ssa Caterina Catricalà, riguardante le più recenti tecniche diagnostiche non invasive per la diagnosi e la prevenzione in ambito dermatologico.

Centro di riconoscimento regionale Dermatosi rare. L'Istituto da sempre rivolge il proprio Interesse alle dermopatie rare, in particolare nell'ambito della Giornata mondiale, l'ISG che ha promosso la formazione con uno specifico evento ad esse dedicato: quali Mastocitosi e Dermatite Erpetiforme, Sclerodermia, Alcaptonuria, Malattia di Hailey Hailey, Protoporfirie, Porfiria Cutanea Tarda e Porfirie Acute.

Tariffe aziendali Da considerare dal punto di vista gestionale i nuovi inserimenti delle prestazioni a tariffazioni aziendali, prestazioni altamente specialistiche, in particolare erogate

presso l'Ambulatorio Trattamenti Estetici, la UOC di Patologia Clinica e Microbiologia dell'Istituto San Gallicano, la UOS di Fotobiologia per la fototerapia.

Collaborazioni scientifiche nazionali. Sono attive le convenzioni con Università e centri di eccellenza finalizzate alla specializzazione di giovani ricercatori, come ad esempio il protocollo d'intesa siglato tra l'Università Campus Bio-medico di Roma e gli IFO per il funzionamento della Scuola di Specializzazione in Patologia clinica, la convenzione con l'Università Cattolica del Sacro Cuore (Facoltà di Medicina e Chirurgia) "Agostino Gemelli" per la costituzione di un polo didattico per la Scuola di Specializzazione in dermatologia e venerologia. In ambito di collaborazioni scientifiche da segnalare la partecipazione ISG al progetto IATRIS (*Italian Advanced Translational Research Infrastructure*), nodo nazionale di EATRIS, coordinato dall'ISS su mandato del Ministero della Salute in accordo con il MIUR e comprendente una serie di Istituzioni di eccellenza nel panorama nazionale.

Collaborazioni scientifiche internazionali. Nel 2013 è continuata la collaborazione con l'Istituto IARC di Lione con l'intento di implementare le ricerche biomolecolari di patologie cutanee HPV-correlate. Innovativo il trapianto di cellule derivanti dalla sospensione epidermica e dal follicolo pilifero, tecnica messa a punto dal Prof. Parsad, ed utilizzata dal Servizio di Fototerapia diretto dal Dr. G.Leone in collaborazione con i ricercatori del Laboratorio di Fisiopatologia Cutanea diretto dal Prof. M.Picardo. Sono di grande interesse per la conduzione di comuni studi scientifici le collaborazioni internazionali attivate tra le quali il Protocollo d'intesa tra l'Istituto San Gallicano e l'Università di Miami, nel campo della didattica, formazione e ricerca in ambito dermatologico, e la Convenzione tra l'Istituto San Gallicano e l'AOU di Cagliari sulla Medicina rigenerativa.

Formazione e didattica. Per quanto riguarda l'attività formativa vengono tenute per tutte l'anno le riunioni clinico-istologiche a cadenza settimanale (seminari) ECM con la partecipazione di medici, ricercatori e operatori sanitari dell'Istituto. La Direzione coordina e promuove la formazione attraverso corsi ECM ed organizzazione di congressi (XIX Congresso dell'Alpe-Danube-Adria, organizzato dal Prof. Trevisan dell'Università di Trieste insieme al Prof. S.Calvieri de La Sapienza e dal Prof. A. Di Carlo). Da segnalare il corso organizzato dal Dott. E.Berardesca, dal titolo: "Pso-Forum Gestione multidisciplinare della Psoriasi".

Frequenze e tirocini. L'attività di ricerca ha previsto un crescente numero di collaborazioni attraverso un programma di interscambio di ricercatori con Centri qualificati nazionali ed internazionali. L'Istituto ha ospitato numerosi ricercatori e clinici stranieri ed italiani in qualità di visitatori o per brevi corsi formativi con particolare riguardo al Centro delle Porfirie, al

Laboratorio di metabolomica e al servizio di fotodermatologia. In particolare nel 2013 i frequentatori sono stati 27.

Produzione scientifica. La Direzione scientifica incentiva l'attività pubblicistica, con particolare riguardo agli aspetti traslazionali della ricerca. Le pubblicazioni dell'Istituto hanno riguardato articoli originali, review, studi descrittivi (case report, case series), analitici (studi di coorte, studi caso-controllo) e prognostici (studi di coorte prospettici e retrospettivi). Sono da citare i lavori "Performance of the linear array HPV genotyping test on paired cytological and formalin-fixed, paraffin-embedded cervical samples" pubblicato su Journal of Molecular Diagnostics (Drssa G. Donà), "Melanins and melanogenesis: methods, standards, protocols" pigment cell & melanoma research, "typical and atypical dermoscopic presentations of dermatofibroma" JEADV, "Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions" Journal of the EADV, "H-Mena : altered expression in psoriatic skin" archives of dermatological research, "PPAR gamma-mediated and arachidonic acid-dependent signaling is involved in differentiation and lipid production of human sebocytes" J. Investigative dermatology, "Guidelines for the management of vitiligo: the european dermatology forum consensus" British Journal of dermatology.

Le pubblicazioni indicizzate nel 2013 sono state 64 con un IF normalizzato totale di 213.50.

Congressi nazionali ed internazionali Importanti relazioni sono state svolte da clinici e ricercatori ISG in Congressi nazionali delle Società di Dermatologia ADOI e Sidemast, all'Università degli Studi di Roma "Sapienza" Policlinico Umberto I sul tema "Nuovi target e nuovi farmaci nel melanoma metastatico", presieduto dai Prof. S.Calvieri, E.Cortesi e S.Tomao, e che ha visto in seno al comitato scientifico la presenza del Prof. Di Carlo, tra i relatori il Direttore del Servizio di dermatologia allergologica professionale e ambientale Dr.A. Cristaudo con una relazione dal titolo: "Reazioni allergiche e prodotti cosmetici contraffatti". Il San Gallicano ha partecipato alla 34° edizione del congresso nazionale di Medicina Estetica, evento, organizzato dalla Società Italiana di Medicina Estetica (SIME) nel quale la Dott.ssa E.Migliano ha presentato un lavoro dal titolo: "L'Uso del lipofilling nella ricostruzione post-oncologica" svolto dalla UOC di chirurgia plastica ricostruttiva del San Gallicano, diretta dalla Dott.ssa S.Bucher. L'Istituto inoltre ha partecipato al "Fifth International conference on regenerative surgery" con i contributi delle Dott.sse E.Migliano e M.Tedesco della Chirurgia Plastica ricostruttiva ISG che hanno riguardato una specifica tecnica chirurgica di trapianto di cellule adipose autologhe nella terapia del lichen scleroatrofico genitale.

In ambito internazionale da segnalare la partecipazione attiva quale docente al 4° Congresso Internazionale "Psoriasis" (Parigi 2013) e allae Journees de Paris de Dermatologique del Dr. G.Leone, Direttore della fotodermatologia in qualità di invited speaker con una lettura dal titolo "NB UVB and PUVAtherapy", nell'ambito del Workshop "Advancements in Phototherapy". Da segnalare la partecipazione al 3° International Summer Academy of Pratical Dermatology a Monaco di Baviera organizzato dal prof .Thomas Ruzika e che ha visto la partecipazione di circa 1000 dermatologi molti dei quali provenineti dai paesi dell'Europa centrale, del dott. M. Picardo, direttore del Laboratorio di fislopatologia cutanea e del Centro di Metabolomica. Il Dr. Picardo ha inoltre partecipato in qualità di Presidente della International Federation of Pigment Cell Societies (IFPCS) al convegno della Asian Society for Pigment Cell Research (ASPCR), in associazione con l'Australian Society for Dermatological Research, svoltosi a Sydney e al 42° Congresso della Indian Academy of Dermatology Venereology and Leprology (IADVL) a New Delhi. Tale evento internazionale ha visto la partecipazione di oltre 7000 esperti provenienti principalmente da Paesi Asiatci e del Medio Oriente. Infine il Dott. M.Picardo, Responsabile della Fisiopatologia Cutanea e Centro di Metabolomica del San Gallicano, ha organizzato e coordinato la sessione sulle patologie del sistema pigmentario e ha tenuto una lettura dal titolo "Vitiligo as a metabolic disease". Da segnalare la partecipazione del gruppo di Fisiopatologia Cutanea al 6° International Investigative Dermatology meeting ad Edimburgo organizzato dalla European Society for Dermatological Research (ESDR), la corrispondenti società americana Society for Investigative Dermatology (SID) e giapponese Japanese Society for Investigative Dermatology.

Giovani ricercatori. Tra i vincitori del Bando Ministero salute 2011 settore Giovani Ricercatori figura la Dr.ssa G. Donà dell'ISG che ha presentato un interessante studio biomolecolare in tema di HPV.

Letture magistrali. Sono state tenute rispettivamente da

Prof. Tag Anbar dell'Al-Minya University, Egitto, "Clinical cases from a hot area". 13 settembre 2013.

Prof. Chil Hwan del Department of Dermatology dell' Università di Seoul "L'impiego delle metodiche non invasive in dermatologia" 23 Ottobre 2013.

Prof. Davinder Parsad dell'Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, "A New Era of Surgical management of Vitiligo 21 Novembre 2013.

Certificazione di Qualità ISO 9001 e BPL. Continua l'impegno della Direzione scientifica per il mantenimento della Certificazione di Qualità ISO 9001 rilasciata da BVQI Italia in data 16.12.2009, riguardante tra l'altro la "Progettazione, gestione e conduzione di ricerca

scientifica, Progettazione e erogazione di attività formative in qualità di Provider ECM". Inoltre il Laboratorio di Fisiopatologia Cutanea e Centro Integrato di Metabolomica, ha ottenuto dal Ministero della Salute – Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione – il Certificato di Conformità alla Buona Pratica di Laboratorio (BPL), risultando la prima struttura pubblica italiana in ambito dermatologico ad essere certificata con idoneità ad effettuare Studi in vitro di "fototossicità, citotossicità ed attività antinfiammatoria di molecole secondo quanto definito nel D.L. n.50 del 02 marzo 2007 – Direttiva 2004/9/CE".

Brevetti. Sono stati mantenuti i diritti a tutto il 2013 dei seguenti:

Dispositivo termico stimolatore per indagini termografiche in dermatologia, oncologia, angiologia e capillaroscopia

Associazione di talidomide ed acido salicilico in preparati farmaceutici antinfiammatori, antiangiogenetici e antiproliferativi per uso

Progetti su Fondi 5 x1000 ISG

L'attività traslazionale su fondi 5x1000 ha riguardato i seguenti Progetti:

- a. Screening delle Lesioni Squamose Intraepiteliali HPV-associate dell'ano-retto in una coorte di maschi a rischio (Progetto SAIN)" (Anno Fin. 2007):
- b. Prevenzione dei Tumori Cutanei (AF 2008);
- c. Valutazione del metabolismo del glucosio encefalico mediante tomografia ad emissione positronica (PET) in pazienti con psoriasi con e senza depressione maggiore prima e dopo terapia efficace" (AF 2009)
- d. "Studio clinico e strumentale tramite risonanza magnetica nucleare ad alto campo (RMN 1,5 Tesla) per la diagnosi precoce di spondilite psoriasica e sua risposta terapeutica ai farmaci (FANS, DMARDS e anti-TNF) correntemente registrati per la terapia dell'artrite psoriasica (AF 2010)
- e. Studio dell'Incidenza e prevalenza dell'infezione da virus del papilloma umano (HPV) nella mucosa orale e orofaringea di pazienti afferenti in un centro MST. Studio di fattibilità per un vaccino preventivo delle neoplasie testa-collo HPV-associate (AF 2010).

Fondo 5x1000 Nel corso del 2014 saranno inoltre definiti nuovi Progetti sulla base del Fondo 5x1000 2011. Corrispondenti alla quota finanziata di euro 168.000,00.

Obiettivi 2014. Come obiettivo primario la Direzione Scientifica intende promuovere l'incremento dell'attività pubblicistica dell'Istituto, in particolare incentivando lavori riguardanti aspetti traslazionali della ricerca, come ad esempio la metabolomica del sebo, la porfiria cutanea tarda in età pediatrica, i meccanismi di foto-protezione indotti da alfa-MSH e analoghi, le terapie alternative alla chirurgia dei carcinomi cutanei, aspetti immunologici del trattamento

con farmaci biologici in pazienti con psoriasi, lo studio delle micrometastasi linfonodali di melanoma, la medicina rigenerativa in particolare il trapianto del tessuto adiposo, la regolazione del pathway wnt/beta-catenin dei melanociti, lo studio della riemergenza delle MST (LGV, Gonorrea, sifilide), lo sviluppo di strategie di prevenzione delle dermatiti da contatto da allergeni occupazionali emergenti.

In quanto IRCCS, l'Istituto è tenuto a promuovere e coordinare innovazione non solo nel campo scientifico ma anche a livello economico-gestionale, pertanto la Direzione Scientifica promuoverà il potenziamento dell'attività assistenziale altamente specialistica con l'inserimento di ulteriori prestazioni a tariffa aziendale.

Altro impegno è di migliorare l'assistenza in termini sia di appropriatezza che di efficacia, attraverso l'implementazione e validazione di programmi e procedure di controllo ospedaliero ed una valutazione dell'impatto dei regimi di trattamento sulla prevalenza di multiresistenze, inclusa la capacità di produrre biofilm. Indicatori principali dei risultati ottenuti saranno rappresentati da pubblicazioni "peer reviewed", definizione di linee guida, conduzione/partecipazione a progetti nazionali o europei, nuovi brevetti.

L'Istituto intende identificare indicatori di eccellenza per la formazione e la didattica nell'ambito della disciplina Dermatologia, sia sul territorio che in ambito nazionale ed internazionale attraverso eventi formativi, seminari, corsi di aggiornamento, letture magistrali e che riflettono studi di base, traslazionali e clinici svolti nelle diverse strutture dell'Istituto.

Infine l'Istituto manterrà i rapporti di collaborazione scientifica con Istituti di Ricerca, Università, Ospedali ed altri Istituti Scientifici con lo scopo di favorire l'accrescimento culturale e lo sviluppo delle attività cliniche e di ricerca.

FINANZIAMENTI DELLA RICERCA

1. Ricerca Corrente Ministero Salute anno 2013: € 1.373.324,82

2. Ricerche finalizzate Enti pubblici anno 2013: € 319.275,00

Ente finanziatore/Sponsor	Importo	Struttura	Studio	TIPOLOGIA
Istituto Superiore di Sanità	€ 5.100,00	Dermatologia Infettiva	ISS P-002	protocollo di studio/sperimentazione
Università Cattolica del Sacro Cuore	€12.675,00	Dermatologia Infettiva	ATLAS	protocollo di studio/sperimentazione
Istituto Superiore di Sanità	€181.500,00	Patologia Clinica e Microbiologia	Contratto di Servizio per le attività di laboratorio centralizzato per l'esecuzione delle valutazioni immunologiche e virologiche	progetto finalizzato
Filas	€120.000,00	Prevenzione e Diagnostica Tumori Cutanei	Prevenzione Cheratosi Attinica (PREV.AK)	progetto finalizzato

3. Finanziamento 5 x 1000 2011 Ministero Salute: € 168.107,77

4. Trial 2013: Euro 535.046,37 (dettaglio in tabella)

Ente finanziatore/Sponsor	Importo	Struttura	Studio	TIPOLOGIA
Roche S.p.a.	€4.500,00	Dermatologia Oncologica	M 025616	protocollo di studio/ sperimentazione
Novartis Farma	€1.500,00	Dermatologia Clinica	CAIN457A2304-SCULPTURE	protocollo di studio/ sperimentazione
Novartis Farma S.p.a.	€6.800,00	Dermatologia Clinica	PM0812	protocollo di studio/ sperimentazione
Actelion Pharmaceuticals Italia S.r.l.	€327,87	Dermatologia Clinica	Duo Registry	protocollo di studio/ sperimentazione
Intergruppo Melanoma Italiano	€1.240,00	Dermatologia Oncologica	Registro Nazionale Melanoma	protocollo di studio/ sperimentazione
Clinuvel Pharmaceuticals Limited	€6.621,81	Fototerapia	CUV101	protocollo di studio/ sperimentazione
Centro di Studi Economici e Internazionali	€4.160,00	Dermatologia Infettiva	TTO-HPV	protocollo di studio/ sperimentazione
Oikos	€25.000,00	Dermatologia Clinica	Studio sulla valutazione dell'efficacia snellente del prodotto SC snellente intensivo notte	progetto finalizzato
B.M.G. Pharma	€2.396,69	Dermatologia Clinica	Studio clinico controllato, randomizzato, multicentrico per la valutazione dell'efficacia del kit acne B.M.G.0417	progetto finalizzato
Quanta Medical (Pierre Fabre)	€4.500,00	Dermatologia Clinica	Studio prospettico randomizzato in doppio cieco, verso base emolliente	progetto finalizzato
Giuliani	€44.000,00	Fisiopatologia Cutanea	Sebum lipidomics: a new tool to correlate skin and systemic lipid metabolism	progetto finalizzato
Pierre Fabre	€5.000,00	Dermatologia Allergologica	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
Difa Cooper	€10.000,00	Fisiopatologia Cutanea	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
C&C	€4.000,00	Dermatologia Infettiva	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
Visufarma	€5.000,00	Dermatologia Clinica	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
Pierre Fabre	€4.000,00	Dermatologia Estetica	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
ISDIN	€5.000,00	Direzione Scientifica	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione
Clinuvel AG	€11.000,00	Porfirie	supporto per attività di ricerca della struttura	donazione

5.2 ISTITUTO REGINA ELENA

L'attività svolta dall'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena (IRE) nel 2013 ha consolidato quale obiettivo strategico il potenziamento della ricerca traslazionale volta al miglioramento delle diagnosi e delle terapie in campo oncologico.

La severa crisi economica insieme alla progressiva riduzione del contributo ministeriale della Ricerca Corrente, hanno richiesto uno sforzo particolare nel cercare da un lato di riorganizzare la programmazione della ricerca e dall'altro di esercitare un utilizzo più mirato delle risorse disponibili e contemporaneamente attrarre nuove risorse economiche.

Trasferimento Laboratori

Nel 2013 sono stati ultimati i nuovi laboratori nella sede di Mostacciano e il trasferimento dei ricercatori è al completo. L'allestimento dei nuovi laboratori è stato effettuato perlopiù con le vecchie attrezzature. Questa tappa era attesa da lungo tempo: l'aver tenuto separate l'attività clinica da quella di ricerca ha fortemente penalizzato entrambe. Un IRCCS oncologico non può prescindere da una visione multidisciplinare clinica e scientifica, per indirizzare i pazienti alle terapie più adeguate. Sicuramente la cooperazione tra ricercatori sperimentali e clinici valorizzerà al meglio le risorse umane disponibili e raggiungere risultati strategici.

Unità Operativa Complessa di Oncologia Sperimentale

Nel marzo 2013 la Direzione Generale, in accordo con le linee guida formulate dalla Regione Lazio, con la delibera n. 256 del 27.03.2013, ha fatto confluire tutte le attività di ricerca in un'unica Unità Operativa Complessa (UOC) con quattro Unità Operative Semplici (UOS), afferente alla Direzione Scientifica.

Ricerca Corrente - Linee di Ricerca 2013-15

Nel 2013, nell'ambito della rendicontazione della ricerca corrente 2012, sono state individuate le linee di ricerca da sviluppare nel prossimo triennio. Queste linee, descritte qui di seguito, comprendono tutte le attività scientifiche di rilievo dell'IRE, comprese quelle inerenti la ricerca traslazionale.

Linea 1 - Basi molecolari e cellulari per la ricerca traslazionale in oncologia

Descrizione: studio delle alterazioni molecolari nei tumori umani e nelle cellule staminali tumorali; meccanismi molecolari mediati da recettori per fattori di crescita e vie di segnalazione a valle; alterazioni epigenetiche e trascrizionali che accompagnano la trasformazione neoplastica; microambiente tumorale; meccanismi di resistenza farmacologica.

Obiettivo: Identificare le alterazioni molecolari responsabili della trasformazione cellulare e/o della loro resistenza ai farmaci.

A questa linea afferiscono 27 progetti, che hanno prodotto 66 pubblicazioni. IF normalizzato 333.

Linea 2 - Approcci innovativi nelle classificazioni diagnostiche e prognostiche del paziente oncologico

Descrizione: implementazione di biobanche di tessuti da biopsie, liquidi biologici e reperti chirurgici; creazione di banche dati per la tracciabilità e le caratteristiche clinico/biologiche dei reperti; sviluppo di procedure di caratterizzazione molecolare per valutazione prognostica e di monitoraggio delle neoplasie; valutazione del significato clinico-biologico di potenziali biomarcatori da impiegare nella determinazione della risposta/resistenza ai trattamenti convenzionali e di nuova generazione; analisi molecolare degli effetti di trattamenti antineoplastici; messa a punto di studi clinici cooperativi retrospettivi e prospettici che permettano la standardizzazione e il controllo di qualità di nuovi biomarcatori tumorali di potenziale valore clinico.

Obiettivo: fornire al paziente una classificazione molecolare personalizzata e standardizzata in tempi brevi; partecipazione alla stesura di linee guida nazionali e/o internazionali in ambito diagnostico e prognostico.

A questa linea afferiscono 17 progetti, che hanno prodotto 56 pubblicazioni. IF normalizzato 245,9.

Linea 3 - Terapie innovative in ambito oncologico

Descrizione: sviluppo di trial clinici di fase I-IV con terapie innovative identificate tramite l'utilizzo di modelli preclinici; sviluppo di nuove tecniche di *imaging* per valutare la risposta individuale al trattamento anti-neoplastico (tecniche perfusionali in TC, metodiche quantitative di spettroscopia e DWI che utilizzano apparecchi di RM3T, metodiche contrastografiche in ecografia, PET/CT con traccianti specifici); sviluppo e studio clinico di approcci di chirurgia oncologica mini-invasiva e robotica; sviluppo di una piattaforma informatica per il disegno e l'interpretazione di studi clinici.

Obiettivo: Individuazione di nuove terapie antineoplastiche. Riduzione del numero di pazienti necessari a completare e validare gli studi.

A questa linea afferiscono 31 progetti, che hanno prodotto 88 pubblicazioni. IF normalizzato 367,3

Linea 4 - Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita

Descrizione: validazione di strumenti diagnostici per la prevenzione primaria e secondaria delle neoplasie; valutazione delle tossicità neurologiche dei trattamenti a medio e lungo termine; analisi della riabilitazione degli esiti della malattia e delle terapie antitumorali; studio dei bisogni psico-sociali del paziente e dei familiari; studi preventivi di epidemiologia molecolare.

Obiettivo: Identificazione della malattia oncologica in fase preclinica; arrestare o rallentare la progressione della malattia oncologica attraverso la diagnosi precoce.

A questa linea afferiscono 15 progetti, che hanno prodotto 12 pubblicazioni. IF normalizzato 54.

Gruppi Traslazionali

Con l'intento di promuovere la sinergia tra ricerca clinica e di base e lavorare per un'efficiente traslazione delle conoscenze al letto del paziente, nel 2013 il Direttore Scientifico ha istituito formalmente (Deliberazione N° 383 del 14 Maggio 2013, Oggetto: "Istituzione di "Translational Groups" presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena") sei Gruppi di Ricerca Traslazionale (TG) suddivisi per patologia: tumori polmonari, ovarici, urologici, colo-rettali, cerebrali e sarcomi.

I TG hanno presentato dei progetti, che sono stati esaminati da esperti esterni: sulla base di tali valutazioni, la Direzione Scientifica darà un contributo ai suddetti progetti.

Tali progetti sono stati inseriti come Programmi all'interno delle Linee di Ricerca sopramenzionate, nel seguente modo:

Linea 1:

LUNG CANCER TRANSLATIONAL PROGRAM Identification of novel genomic alterations in smoking-related nsclC by analyzing tumor and stromal-associated cells.

Responsabile: Paolo Visca

Linea 2:

COLO-RECTAL CANCER TRANSLATIONAL PROGRAM Exploiting next-generation sequencing and loss-of-function genetic screens for discovering novel molecular predictors and therapeutic targets in colorectal cancer.

Responsabile: Marcella Mottolese

NEURO-ONCOLOGY TRANSLATIONAL PROGRAM Biomolecular characterization and advanced imaging modalities in the diagnosis of brain gliomas: validation of prognostic and predictive factors -BIG-.

Responsabile: Carmine Maria Carapella

OVARIAN CANCER TRANSLATIONAL PROGRAM Exploring biomarkers and pathways driving disease outcome in high grade serous ovarian carcinoma (HGS OCa).

Responsabile: Patrizia Vici, Maddalena Barba